Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Münster i. W.
(Direktor: Professor Dr. E s c h.)

Diabetes mellitus und Schwangerschaft.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

Hans Schuck
Assistenzarzt am St. Vincenz-Stift
zu Hannover.

1937

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert, Quakenbrück

Dekan: Prof. Dr. Heiderich.
Referent: Prof. Dr. Esch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Bevor ich auf die Beziehungen zwischen Diabetes und Schwangerschaft im allgemeinen eingehe, möchte ich eine Beobachtung aus der hiesigen Klinik beschreiben (Frau L., Geb.-H. 188/1932). Es handelte sich um eine 35jährige Erstgebärende. Die erste Schwangerschaft war 1929 im 3. Monat wegen Diabetes von anderer Seite unterbrochen worden. Die Kranke kam am 24. 9. 31 wegen einer etwaigen Unterbrechung einer weiteren Schwangerschaft in die Klinik. Seit 2 Monaten bestand Uebelsein ohne Erbrechen. Sie wurde seit 5 Jahren mit Diät und Insulin behandelt und bekam täglich 83 Einheiten Insulin. Der Blutzuckerspiegel war zeitweise sehr hoch und betrug bis zu 290 mg%. Er ging in letzter Zeit auf 140 mg% zurück. Die letzten Blutzuckerbestimmungen ergaben:

am 2. 9.	263 mg%
am 11. 9.	286 mg%
am 15. 9.	249 mg%
am 23. 9.	140 mg%
am 24. 9.	221 mg%

Die Untersuchung ergab folgendes: Der Scheideneingang war etwas bläulich verfärbt und die Portio sah nach hinten. Der Uterus war anteflektiert und etwas verdickt. Es wurde die Diagnose gestellt: Schwangerschaft im Anfang des 3. Monats und Diabetes.

Die Urinuntersuchungen während der Beobachtungszeit zeigten folgendes Bild:

	Harnzucker		Aceton
	Tag:	Nacht:	
26. 9.	2,5 %	0,2 %	+
27. 9.	0,4 %	—	+
28. 9.	0,4 %	—	+
29. 9.	—	0,2 %	+

Die Kranke bekam täglich 200 g KH. Das Insulin wurde täglich in drei Portionen gegeben. Am 29. 9. wurde die Kranke zur weiteren Beobachtung in die Medizinische Klinik überwiesen. Eine Unterbrechung der Schwangerschaft wurde nicht vorgenommen.

Die Behandlung des Diabetes während der Schwangerschaft wurde von der Medizinischen Klinik durchgeführt, wo die Kranke vom 28. 9. bis 21. 10. 31 und vom 20. 1. bis 5. 2. 32 behandelt wurde und in der übrigen Zeit während der Schwangerschaft in ambulanter Ueberwachung stand. Aus den Aufzeichnungen der Medizinischen Klinik geht deutlich eine Besserung des Diabetes in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft hervor. Während in der Zeit vom 28. 9. bis 20. 10. 31, also im 3.—4. Monat der Schwangerschaft, der Blutzucker durchschnittlich 195 mg% bei etwa 100 g KH und 80 E Insulin pro Tag betrug, beliefen sich die Werte in der Zeit vom 20. 1. 32 bis 5. 2. 32 (7.—8. Monat) auf durchschnitlich 185 mg% bei gleicher KH-Zufuhr und verminderter Insulindarreichung (70 E). Es ist also bei gleichbleibender KH-Menge trotz erhöhten Bedarfs — infolge Wachstums des Foetus — und trotz verminderter Insulingaben ein Absinken des Blutzuckers, also eine Besserung des Diabetes zu verzeichnen, der auf die Mitwirkung des kindlichen Pankreashormons zurückzuführen ist, dessen Wirksamkeit etwa vom 7. Monat an einsetzt (vgl. später).

Am 31. 3. 32 wurde die Kranke zum zweiten Mal in die Klinik als Kreißende aufgenommen. Die Anamnese ergab folgendes:

Die Kranke hatte die erste Regel mit 12 Jahren und menstruierte regelmäßig alle 28/7 Tage, mittelstark und ohne Beschwerden. Seit 2 Jahren, also seit dem Abort, waren die Menses unregelmäßig nur alle 7—8 Wochen. Die letzte Regel war am 6. 7. 31. Keine heriditäre Belastung, bisher nie ernstlich krank gewesen. Seit 5 Jahren litt die Kranke an Diabetes und wurde ständig mit Diät und Insulin behandelt. In letzter Zeit hatte sich die Frau wohlgefühlt. Sie bekam täglich 71 E Insulin und Diät. Der Blutzucker wurde zuletzt am 29. 3. untersucht und betrug 149 mg%. Der Vater des Kindes war 31 Jahre alt und gesund.

Der Blasensprung trat am 31. 3. 32 abends 20.30 Uhr ein. Das Fruchtwasser war klar und reichlich. Um 21 Uhr erfolgte die Aufnahme in die Klinik.

Der Aufnahmebefund ergab eine große, schlanke Frau in gutem Ernährungszustand. Die Haut und die Schleimhäute waren gut durchblutet, Herz und Lungen waren o. B. Das Abdomen war längsoval und zeigte keine Striae. An den Ober- und Unterschenkeln befanden sich Varicen.

Der geburtshilfliche Befund ergab kleine halbkugelige Brüste mit wenig Drüsengewebe. Die Warzen waren gut faßbar, Colostrum beiderseits schwach positiv. Dere Fundus stand einen Querfinger breit unter dem Rippenbogen. Der Kopf war im Beckeneingang noch etwas beweglich. Rücken- und Herztöne waren links. Bei der inneren Untersuchung war die Portio nahezu verstrichen. Der Muttermund nahm die Fingerkuppe auf, der Kopf war noch zurückschiebbar. Es wurde

folgende Diagnose gestellt: I. Schädellage, vorzeitiger Blasensprung, Diabetes.

Gegen 22 Uhr begannen die Wehen, die langsam stärker wurden und sich alle 5—7 Minuten wiederholten. Das Befinden der Kranken war gut. Puls und Atmung waren regelmäßig. Am andern Morgen gegen 8 Uhr wurden die Herztöne unregelmäßig und langsamer. In der Wehenpause schwankten sie zwischen 42 und 104. Wegen intrauteriner Asphyxie und um der Frau die Preßwehen zu ersparen, wurde die Geburt mit Forceps beendet. Außerdem wurde eine mediale Episiotomie gemacht. Das Kind wurde lebensfähig geboren.

Um 8.30 Uhr war die Placenta gelöst und wurde exprimiert. Placenta und Eihäute waren vollständig. Der Gesamtblutverlust betrug 430 g.

Die Blutzuckerbestimmung ergab kurz nach der Geburt 257 mg%.

Ueber den Wochenbettsverlauf ist folgendes zu berichten:

Am 3. 4. 32, am 3. Wochenbettstag, trat abends plötzlich Schwindelgefühl, Schweißausbruch und Benommenheit ein. Auf 2 Stückchen Zucker hin besserte sich der Zustand rasch. Es hatte sich also offenbar um einen hypoglykämischen Schock gehandelt. Vom nächsten Tage an bekam die Frau nur noch 60 E Insulin. Am 5. 4. (5. Wochenbettstag) betrug der Blutzuckergehalt nur noch 115 mg%. Im Harn waren kein Zucker, kein Aceton und keine Acetessigsäure nachweisbar. Mittags gegen 15 Uhr trat erneut ein hypoglykämischer Schock mit den gleichen Symptomen ein. Auf ein Stückchen Zucker per os hin besserte sich der Zustand wieder. Vom nächsten Tage ab bekam die Kranke nur noch 55 E Insulin. Am 7. 4. (7. Wochenbettstag) war der Blutzucker wieder auf 251 mg% angestiegen. Infolgedessen wurde die Insulindosis wieder auf 80 E erhöht. Am 10. 4. (10. Wochenbettstag) war das Allgemeinbefinden der Kranken gut. Es bestand keine Temperatursteigerung, und das Aufstehen wurde erlaubt.

Am 13. 4. wurde Patientin beschwerdefrei entlassen. Die Brüste waren o. B., die Episiotomiewunde war linear geheilt. Die Portio sah nach hinten, der Uterus war anteflektiert und noch etwa faustgroß. Der Cervikalkanal war geschlossen. Adnexe und Parametrien waren o. B., es bestand wenig Wochensekret.

Die Behandlung des Diabetes im Wochenbett geht aus folgender Tabelle hervor:

Wochenbettstag	Insulin	Blutzucker	Urinbefund: Aceton	Acetessigs.	Zucker
1.	76 E	257 mg%	++	+	
2.	80 E	109 mg%	+	+	0,2 %
3.	60 E	117 mg%	—	—	—
4.	60 E				
5.	60 E	115 mg%			
6.	55 E				
7.	65 E	251 mg%			
8.	80 E				
9.	60 E	258 mg%			
10.	90 E				
11.	90 E	225 mg%			
12.	90 E				1,1 %
13.	90 E	319 mg%			

Die tägliche Insulinmenge wurde in drei Portionen verabreicht.

Am Kind wurden folgende Feststellungen gemacht:

Es handelte sich um ein gut entwickeltes Kind von 3300 g Gewicht und einer Länge von 51 cm. Mißbildungen und Frakturen waren nicht nachzuweisen. Wegen des schweren Diabetes der Mutter wurde das Kind nicht angelegt, sondern mit Ammenmilch ernährt. Am 9. Tage blaßte der Ikterus, der am 3. Tage aufgetreten war, wieder ab. Es wurde Halbmilch zugefüttert, und die Gewichtskurve begann zu steigen. Bei der Entlassung war der Allgemeinzustand des Kindes sehr gut und das Geburtsgewicht überschritten. Blutzuckerbestimmungen wurden bei dem Kinde nicht vorgenommen.

Am 14. 4. wurde die Kranke der Medizinischen Klinik zur weiteren Behandlung des Diabetes überwiesen, in der sie bis zum 10. 5. in Behandlung blieb. Trotz Steigerung der Insulinmenge konnte ein Anstieg des Blutzuckerspiegels sowie des Harnzuckers nicht verhindert werden, wie sich aus folgender Tabelle ergibt:

	Blutzucker	Harnzucker	Insulin
15. 4.	222 mg%	11,2 g	
19. 4.	332 mg%	20,5 g	3 × 15 E
22. 4.	350 mg%		
29. 4.	350 mg%	32 g	
5. 5.	304 mg%		3 × 25 E
10. 5.	336 mg%	29,0 g	

Die Kranke wurde am 10. 5. mit genauen Diätvorschriften aus der Medizinischen Klinik entlassen. Im Oktober des gleichen Jahres mußte sie abermals die Klinik aufsuchen, da der Blutzucker auf 400 mg% angestiegen war.

Man erkennt also deutlich, daß der Diabetes nach der Ausschaltung des kindlichen Pankreas aus dem mütterlichen Organismus nicht nur in gleicher Stärke wie vor der Schwangerschaft, sondern erheblich schwerer wieder in Erscheinung trat.

Ich komme jetzt zur allgemeinen Besprechung des Krankheitsbildes Diabetes und Schwangerschaft. Die ersten zusammenfassenden Arbeiten über die durch Diabetes komplizierte Schwangerschaft stammen aus dem Ende des vorigen Jahrhunderts. Bis zur Entdeckung des Insulins im Jahre 1923 durch die kanadischen Forscher Banting und Best ist das Schrifttum über diese Schwangerschaftskomplikation gering. Erst in den darauffolgenden Jahren hat es ständig zugenommen, und besonders aus der letzten Zeit liegen viele Beobachtungen vor.

Die Ursache für das spärliche Schrifttum in früheren Jahren lag darin, daß bei Diabetes nur selten eine Schwangerschaft auftrat. Diese Tatsache ist aus einem Vergleich der früheren und jetzigen Statistiken zu ersehen. Duncan und Fry waren die ersten, die mit der Erforschung dieses Gebietes begonnen haben. Nähere Angaben über die Häufigkeit von Diabetes und Gravidität wurden u. a. von folgenden Verfassern gemacht. Frerichs erwähnt, daß von 104 an Diabetes erkrankten Frauen nur 6 schwanger wurden. Bis zum Jahre 1908 hat Offergeld nur 64 Fälle von Schwangerschaft bei Diabetes in der Weltliteratur feststellen können. von Noorden fand unter 240 verheirateten zuckerkranken Frauen nur 9 schwanger. Bruusgaard gibt eine Zusammenstellung aus der Osloer Universitäts-Frauenklinik aus den letzten 25 Jahren bekannt. In dieser Zeit wurden bei 40 000 Geburten nur 12 zuckerkranke Frauen mit 17 Schwangerschaften beobachtet.

Die angeführten Feststellungen haben gezeigt, daß der Diabetes tatsächlich eine seltene Komplikation der Schwangerschaft ist. Es fragt sich nun, welche Gründe für die Seltenheit dieses Krankheitsbildes maßgebend sind. Zunächst muß erwähnt werden, daß der Diabetes bei Frauen seltener ist als bei Männern. Bei letzteren ist er dreimal so häufig. Ein zweiter Grund ist das zeitliche Auftreten des Diabetes. Er tritt in der Hauptsache vor oder nach dem konzeptionsfähigen Alter auf. Da der kindliche Diabetes meistens der schweren Form angehört und die Kinder vielfach daran zugrunde gehen, erreichen sie erst gar nicht die Geschlechtsreife. Infolgedessen ist der größte Teil der diabetischen Frauen von der Komplikation mit einer Schwangerschaft ausgeschlossen. Das zeigt auch eine Zusammenstellung von Wiegmann, der unter 330 diabetischen Frauen nur 83 mit Regelblutungen fand. 240 Frauen befanden sich bereits in der Klimax, während 3 das Pubertätsalter noch nicht erreicht hatten. Ein anderer Grund ist in der Einwirkung des gestörten Stoffwechsels zu suchen. Dieser bewirkt außer allgemeinen Störungen Schleimhautkatarrhe des Endometriums, Atrophie der Genitalien und infolgedessen eine Erschwerung

der Konzeption. Parsons, Randall und Wilder beobachteten auch Ausbleiben der Ovulation. Durch den zuckerhaltigen Harn kann es zu einem hartnäckigen Pruritus kommen, der die Libido herabsetzt und eine Abneigung gegen die Kohabitation hervorruft.

Ueber die Bedeutung der Pankreasinseln für die weibliche Genitalfunktion und besonders für die Fruchtbarkeit hat Liegner am Meerschweinchen aufschlußreiche Versuche gemacht, die ich hier kurz anführen möchte. Er entfernte bei den Tieren teilweise ein Drittel, teilweise die Hälfte des Pankreas. In verschiedenen Abständen nach der Operation wurden sie getötet. Sie zeigten gesteigertes Freßbedürfnis ohne Gewichtszunahme. Das Gewicht ging sogar zurück. Bei den untersuchten Tieren kam der Prozentsatz der Fruchtbarkeit dem der diabetischen Frauen ziemlich nahe (7,9 %). Zum Teil wurden sogar Rückbildungen bestehender Graviditäten festgestellt. In verschiedenen Abständen nach der Operation konnten Veränderungen an den Ovarien bemerkt werden. Liegner stellte zunächst eine Beschleunigung des Entwicklungstempos fest, dann persistierende Follikel mit Hohlraumbildung und schließlich Vernichtung der Follikel durch Granulosawucherungen. Bei den Tieren, die etwa 100 Tage nach der Operation getötet wurden, sah man schwere atrophische Veränderungen und fast völlige Zerstörung der keimbildenden Substanz. Damit hat also Liegner die Bedeutung der Inselfunktion für die Fruchtbarkeit und den Schwangerschaftsverlauf klar herausgestellt.

Er hat auf Grund seiner Beobachtungen folgenden Typus von unfruchtbaren Frauen dargestellt: Sehr schlanke Frauen mit großem Appetit, mit gestörter Menstruation und mit oder ohne tastbare Veränderungen am Genitale. Diese Frauen reagieren nicht auf Ovarialpräparate, weil die Sterilität „inselbedingt" ist, d. h. auf eine Störung der Pankreasinseln zurückzuführen ist. Infolgedessen muß die Behandlung dieser Frauen zur Herstellung eines normalen Insulinspiegels mit Insulin eingeleitet werden, wodurch es dann zur Wiederherstellung einer normalen Ovarialfunktion und damit zur Beseitigung der Sterilität kommen kann.

Kommt es nun trotz aller Schwierigkeiten zu einer Schwangerschaft, so tritt eine neue Gefahrengruppe auf, die die Entwicklung und das Leben der Frucht bedroht. Besonders in früheren Jahren war die Sterblichkeit der Foeten sehr groß. Duncan gibt eine Mortalität von 66 % an, Offergeld, Seitz und Colorni fanden Werte von 51, 50 und 46 %. Aehnliche Angaben haben auch Tesauro und Walker gemacht.

Als Grund für den hohen Prozentsatz an Totgeborenen werden Schleimhautkatarrhe des Uterus, geringe Vitalität des befruchteten Eies und Ernährungsstörungen der Placenta angegeben. Wesener hat auf das Hydramnion, das bei diabetischen Schwangeren häufig beobachtet wird, als Geburtskomplikation hingewiesen, weil es leicht anor-

male Kindslagen verursacht. Außerdem macht es auch in der Schwangerschaft Beschwerden. Skipper führt die hohe Sterblichkeit zum Teil auf eine ungenügende Ueberwachung der mütterlichen Erkrankung zurück. In den letzten Jahren ist die Sterblichkeit stark zurückgegangen, wenn sie auch immer noch sehr groß ist. Aus der Literatur habe ich 80 Fälle der Jahre 1927—1935 zusammenstellen können. Von den 80 Kindern, die aus diesen Schwangerschaften stammten, starben insgesamt 29, also 36,3 %. Davon starben intrauterin 17 (21,3 %). Die Sterblichkeit der Früchte ist also in den letzten Jahren gegenüber den Feststellungen von Offergeld, Seitz und Colorni, die aus der Zeit vor 1927 stammen, um mehr als die Hälfte zurückgegangen.

Wie verhält es sich nun mit der Lebensfähigkeit der Kinder, die die Schwangerschaft überdauern? Hierüber geben einige Autoren Auskunft. Aus der Zusammenstellung Offergelds geht hervor, daß von den 57 Kindern, von denen 29 bereits intrauterin starben, 6, also 10,6 %, in den ersten Lebenstagen infolge schlechter Entwicklung zugrunde gingen. In den von Colorni beschriebenen 85 Fällen wurden 41 am normalen Schwangerschaftsende geboren. 33 davon waren Frühgeburten, von denen 23 spontan verliefen, während die übrigen 10 künstlich eingeleitet wurden. Von den 41 am normalen Termin geborenen Kindern waren 12 nicht lebensfähig, während von den 33 Frühgeburten sogar 29 zugrunde gingen. Eine Aufstellung von Walker umfaßt 22 Fälle. Davon wurden 16 lebend geboren, von denen 5 nach kurzer Zeit starben; von den übrigen 6 wurden 4 totgeboren und 2 waren nicht lebensfähig. Vignes und Barbaro machten die Feststellung, daß zwar 65 % der Kinder diabetischer Mütter lebend geboren werden, daß aber davon 84 % in den ersten Lebenstagen sterben. Aus den von mir gesammelten 80 Fällen in den Jahren 1927—1935 starben 10 kurz nach der Geburt. Vergleicht man diese Feststellung mit der der anderen Autoren, die aus der Zeit vor 1927 stammen, so kann man auch hier ein Zurückgehen der Sterblichkeit feststellen. Von den kurz nach der Geburt gestorbenen Kindern kann man annehmen, daß sie gerade noch kräftig genug waren, um das foetale Leben durchzuhalten, daß sie aber den Anforderungen des extrauterinen Lebens nicht mehr gewachsen waren. Als Todesursache werden mangelhafte Entwicklung, Lebensschwäche, Mißbildungen und Riesenwuchs angegeben. Von den von Offergeld zusammengestellten Fällen starben 7 Kinder in den ersten Jahren an Diabetes, Polyurie und Hydrocephalus.

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Feststellungen scheint die Tatsache zu stehen, daß von diabetischen Schwangeren auffallend häufig Riesenkinder geboren werden. In der Literatur werden oft derartige Fälle beschrieben. Duncan beobachtete bei Diabetikerinnen häufig Riesenkinder. Kritzler und Kosch beschrieben einen Fall, in dem das Kind 7 kg wog und 72,5 cm lang war. Rosenberg

beobachtete bei einer zuckerkranken Frau vier Schwangerschaften, bei denen es sich dreimal um Riesenkinder handelte. Obschon die Mutter nur eine schwächliche Konstitution aufwies, waren alle drei Kinder über 5 kg schwer. Eins davon zeigte eine ausgedehnte Fettsklerose, die aber kurze Zeit nach der Geburt zurückging. Bruusgaard stellte in 9 Fällen bei 8 Kindern ein Geburtsgewicht von über 4 kg fest, 2 davon wogen sogar 6 kg. Cizek und Perez und Harguindeguye fanden je ein Kind von 6 bzw. 6,2 kg Gewicht. Letzteres hatte eine Länge von 62 cm. Nevinny und Schretter beobachteten 2 Fälle von 5,7 und 4,8 kg bei einer Länge von 61 und 58 cm. Beide Kinder waren sehr fett. Kaufmann beschreibt einen Fall, bei dem die Geburt 7—8 Wochen vor dem normalen Schwangerschaftsende eingeleitet wurde. Geboren wurde ein Kind, das alle Zeichen der Reife und ein normales Geburtsgewicht hatte. Wäre es ausgetragen worden, so wäre es wahrscheinlich auch ein Riesenkind geworden. Die Häufigkeit der Riesenkinder bei diabetischen Frauen ist von Offergeld mit 20 %, von Colorni mit 19,5 % angegeben worden. Dabei werden nach Seitz und Fischer Kinder von mehr als 5 kg Gewicht als Riesenkinder bezeichnet. Diese Zahlen sind außerordentlich hoch, wenn man bedenkt, daß von normalen Müttern nur 0,04 % (Lejbowitsch) Riesenkinder geboren werden. Der Riesenwuchs ist beim männlichen Geschlecht häufiger als beim weiblichen. Bix schließt vom Riesenwuchs auf Diabetes, denn er konnte in 2 Fällen einen Diabetes latens feststellen.

Man kann bei den Riesenkindern drei Gruppen unterscheiden: eine, bei der die Kinder sehr lang sind und ein mäßiges Fettpolster haben; eine zweite, bei der die Kinder normal lang, aber sehr fettreich sind; und endlich eine dritte, bei der die Kinder sehr lang und fett sind. Die Frage nach der Ursache der Riesenkinder war eine Zeitlang strittig. Rosenberg lehnt eine vermehrte Fettbildung des Kindes infolge von erhöhtem Zuckerangebot durch das mütterliche Blut als Ursache ab, da es sich bei den von ihm beobachteten Fällen nur um besonders große Kinder mit normal entwickeltem Fettpolster handelte. Holzbach dagegen führt den vermehrten Fettansatz auf die vermehrte Zuckerzufuhr zurück. Nevinny und Schretter geben als Ursache für den Riesenwuchs und den starken Fettansatz außer gesteigerter Zuckerzufuhr noch besondere, durch den Diabetes der Mutter hervorgerufene endokrine Einflüsse an. Sie nehmen eine Ueberfunktion des kindlichen Inselgewebes an und sprechen von einer „Insulinmastkur". In einem Falle stellten sie bei einem am 32. Tage nach der Geburt gestorbenen Kinde eine Vergrößerung der Hypophyse fest. Bei der Untersuchung ergab sich, daß die eosinophilen Zellen des Vorderlappens, von denen man annimmt, daß sie das wachstumfördernde Evanssche Hormon bilden, stark vermehrt waren. Diese Tatsache berechtigt zu der Annahme, daß hier der Grund für den Riesenwuchs

zu suchen ist, während der starke Fettansatz durch das reichliche Zuckerangebot und durch die Ueberfunktion des Inselapparates hinreichend erklärt ist. Eine große Gefahr für die Riesenkinder ist die Geburt, da sich in vielen Fällen der Geburtskanal als zu eng erweist und deshalb häufig Geburtsverletzungen vorkommen. Vielfach sterben sie schon intrauterin ab.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Veranlagung zum Diabetes vererbt werden kann. Noch nicht sicher war bis vor einigen Jahren die Frage, ob der Diabetes auch direkt von der Mutter auf das Kind übergehen kann. Rosenberg erwähnt nur einen Fall von Ambard, der eine schwer diabetische Frau ein Kind gebären sah, das noch mehrere Stunden nach der Abnabelung eine Hyperglykämie und Glykosurie aufwies. Das Kind starb jedoch noch am Tage der Entbindung, sodaß eine weitere Beobachtung nicht möglich war. Die Obduktion sowie die mikroskopische Untersuchung ergaben keinerlei Veränderungen an den Langerhansschen Inseln. Außerdem war die Lebens- und Untersuchungsdauer des Kindes zu kurz, um einen Diabetes mit Sicherheit nachweisen zu können. Nevinny und Schretter dagegen berichten eingehend über die histologischen Untersuchungen am Neugeborenen einer diabetischen Frau. Es wird hier zum ersten Mal von einem Kind mit angeborenem Diabetes berichtet. Die Untersuchungen ergaben folgenden Befund:

Das Kind starb am 32. Tage nach der Geburt an einem kongenitalen Herzfehler. Bei der Leichenöffnung stellte man eine starke Hypertrophie des Herzens bei angeborener Defektbildung fest. Die Bauchspeicheldrüse war makroskopisch nicht verändert. Das Gewicht lag mit 3 g über dem Normalwert des Pankreas eines gesunden, einen Monat alten Kindes, der nur 2,64 g beträgt. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, daß die Langerhansschen Inseln in Größe und Zahl starke Unterschiede zu den gleichzeitig untersuchten Vergleichsfällen aufwiesen. Während normalerweise einzelne hypertrophische Inseln („Rieseninseln“) immer festzustellen sind, wurden sie hier in großer Zahl besonders im Schwanzteil beobachtet. Besonders auffallend waren die Veränderungen an den Zellen der Inseln. Nur noch wenige Zellhaufen ließen die zweierlei Zellarten hervortreten, nämlich große, helle Zellen in der Mitte und kleine, dunkelgefärbte im Randgebiet. Ferner waren die Kerne vielfach zu Riesenkernen vergrößert und zum Teil polymorph. Außerdem waren Siegelringformen und vollständig zerfallene Kerne festzustellen. Das Protoplasma war rötlich-blau gefärbt. Die Zellgrenzen waren verwischt, sodaß die Anordnung der Epithelzellen nicht mehr zu erkennen war. Lipoide waren nur in geringer Menge festzustellen. Das Drüsengewebe war frei von Veränderungen. Nevinny und Schretter teilen ähnliche Beobachtungen mit von Dubreuil und Anderodias, Gray und Femster und von Wiener und Feldmann.

An den übrigen endokrinen Organen wurden ebenfalls teilweise wesentliche Veränderungen festgestellt. Der Hypophysenvorderlappen war vergrößert und enthielt vor allem große, eosinophile Zellen. Auch der besondere Reichtum der Ovarien an Follikelcysten ließ auf eine erhöhte Produktion von Prolan A schließen. Man nimmt daher an, daß die Hypophyse als Antagonist des Pankreas entweder durch dasselbe zu erhöhter Produktion angeregt wurde oder daß sie durch Schädigung des Inselapparates, also durch den Fortfall der hemmenden Wirkung, die Oberhand bekam. Die Bläschen der Schilddrüse waren klein und zeigten wenig Kolloid. An der Leber wurde eine großtropfige Verfettung festgestellt.

Alle diese Veränderungen führen Nevinny und Schretter auf den Diabetes der Mutter zurück. Ebenso wie Holzbach nehmen sie an, daß sie durch kompensatorische Insulinaushilfe für die Mutter bedingt sind. Durch die starke Inanspruchnahme des kindlichen Organs kann es leicht der Erschöpfung anheimfallen, sodaß es nicht mehr in der Lage ist, die erforderlichen Insulinmengen zu liefern, wie es auch in dem beschriebenen Fall festzustellen war. Es wird deshalb ein „Ueberarbeitungsdiabetes“ angenommen. Aus diesem Grunde lehnen Nevinny und Schretter auch die Bekämpfung der in den ersten Tagen auftretenden Hypoglykämie durch „prophylaktische“ KH-Zulage, wie sie von Holzbach und Sennewald empfohlen wird, ab, da sie eine weitere Belastung des Inselapparates bedeuten.

Aehnliche Beobachtungen, die auf einen angeborenen Diabetes schließen lassen, wurden auch von anderen Autoren gemacht. Eyding berichtet von einem Kind, das im 8. Lebensmonat an einem nicht diagnostizierten Coma gestorben ist. Nothmann und Hermstein haben bei einem 2 Tage nach der Geburt gestorbenen Kind ein dreifach vergrößertes Pankreas gefunden. Ebenso hat Heiberg bei einem Neugeborenen ein Pankreas von 5 g Gewicht festgestellt, während das Normalgewicht 1,4—1,5 g beträgt. Die Inseln waren stark vergrößert, ihre Zahl nicht besonders erhöht.

Das Verhalten des kindlichen Blutzuckerspiegels unmittelbar nach der Geburt haben besonders Holzbach und Nevinny und Schretter eingehend untersucht. Im Falle Holzbachs handelte es sich um das Kind einer schwer diabetischen Mutter. Bei der Geburt betrug der Blutzuckerspiegel des Kindes 74 mg%, während der der Mutter sich auf 140 mg% belief. Der Zuckergehalt des kindlichen Blutes war also bedeutend niedriger als der des mütterlichen. In den folgenden Tagen sank der Zuckerspiegel weiter, trotzdem man dem Kinde täglich 2 g Zucker verabreichte. Diese Zuckergaben werden von Nevinny und Schretter aus den oben erwähnten Gründen abgelehnt. Am 3. Tage enthielt das Blut nur noch 49 mg% Zucker. Von da an stieg der Zuckerspiegel wieder langsam an. Holzbach

folgerte daraus, daß der kindliche Inselapparat einen Ueberschuß von Insulin herstellt, der den hypoglykämischen Zustand des Kindes zur Folge hat. Nach einer Woche hatte sich die Umstellung des Organs auf den kindlichen Bedarf vollzogen, was durch die normale Höhe des Blutzuckerspiegels angezeigt wurde.

Bei dem Fall von Nevinny und Schretter handelte es sich um die Untersuchungen an dem vorhin schon erwähnten diabetischen Neugeborenen. Bei der Geburt stellten sie in der Nabelarterie einen Blutzuckergehalt von 62 mg% fest. Nach 5½ Stunden betrug der Zuckergehalt des Kapillarblutes nur noch 52 mg%. Erst im Verlauf von 5 Tagen stieg er wieder auf 62 mg% an. In den folgenden 3 Tagen stieg er auf 106 mg%, um dann wieder auf 96 mg% zurückzugehen. Daraufhin stieg der Gehalt weit über den Normalwert auf 172 mg%. Bis zum Tode des Kindes am 32. Tage hielt sich der Blutzuckerspiegel dauernd zwischen 172 und 162 mg%. Bei der Geburt belief sich der Zuckergehalt des mütterlichen Armvenenblutes auf 104 mg%, der des Retroplacentarblutes auf 89 mg%, der der Nabelvene auf 87 mg% und der der Nabelarterie auf 62 mg%. Es war also der mütterliche Zuckerspiegel bedeutend höher als der des Nabelvenen- und Retroplacentarblutes, die annähernd die gleichen Werte aufwiesen. Bemerkenswert ist ferner noch der hohe Zuckergehalt des Fruchtwassers, der mit 161 mg% den des Armvenenblutes der Mutter noch um 55 mg% übertraf. Auch Offergeld hatte schon Zucker im Fruchtwasser festgestellt. Die Verfasser schließen daraus, daß sich der Foet durch intrauterine Glykosurie der reichlich angebotenen KH zu entledigen sucht.

Bezüglich des niedrigen Blutzuckerspiegels bei Neugeborenen nehmen sie im Gegensatz zu Holzbach nicht an, daß dieser lediglich durch eine Ueberfunktion des kindlichen Inselgewebes bedingt ist, sondern daß auch die übrigen innersekretorischen Drüsen dabei eine Rolle spielen. Vor allem soll das Adrenalin bei der Einstellung des Blutzuckerspiegels maßgebend sein. Diese Einwirkung des Adrenalins kann aber beim Neugeborenen noch nicht bestehen, weil das Nebennierenmark und das extrasuprarenale Chromaffingewebe noch nicht vollständig ausgebildet ist. Außerdem spricht gegen die Annahme Holzbachs die Tatsache, daß auch bei Neugeborenen nicht diabetischer Mütter häufig niedrige Blutzuckerwerte festgestellt werden. Nevinny und Schretter machten bei 38 Neugeborenen Blutzuckerbestimmungen in der ersten Lebenswoche. Von den 196 Einzelbestimmungen lagen 94, also 48 %, unter 70 mg%. Sie verteilten sich auf 36 der 38 Fälle. 15 Einzelwerte, verteilt auf 14 Fälle, ergaben einen Zuckergehalt von 45 mg% und noch weniger. Aus diesen Feststellungen geht also hervor, daß die Annahme Holzbachs allein nicht die Ursache der Hypoglykämie sein kann.

Nachdem ich bisher die Einwirkungen des Diabetes auf die Schwangerschaft dargestellt habe, komme ich jetzt zur Beschreibung der Einflüsse, die die Schwangerschaft auf den Diabetes ausübt.

Zunächst ist die Tatsache zu erwähnen, daß der Diabetes zu Beginn der Schwangerschaft in den meisten Fällen eine Verschlechterung erfährt. In vielen Arbeiten über Diabetes und Schwangerschaft ist diese Feststellung gemacht worden. Die Verschlimmerung des Krankheitsbildes ist auch ohne weiteres erklärlich, wenn man annimmt, daß der Inselapparat der Mutter, der schon normalerweise nicht in der Lage ist, genügend Insulin für den Bedarf des Organismus herzustellen, durch das Hinzukommen einer Schwangerschaft eine weitere Belastung erfährt. Die Verschlimmerung des Diabetes bezieht sich in der Hauptsache auf die ersten zwei Drittel der Schwangerschaft, wie dies u. a. von Peckham bei 17 Schwangerschaften von 12 diabetischen Frauen festgestellt wurde.

Dagegen wurde häufig von einer Besserung im letzten Drittel der Gravidität berichtet. Stander und Peckham teilten drei derartige Fälle mit. Rathery beschrieb sogar einen Fall, bei dem in der Schwangerschaft sogar eine Toleranzsteigerung stattfand. Die Frau hatte einen schweren Diabetes, der seit 2½ Jahren mit Insulin behandelt wurde. Die Besserung während der Gravidität war so erheblich, daß die Frau trotz herabgesetzter Insulinzufuhr im 4. Monat einen vierstündigen hypoglykämischen Schock durchmachte. Danach kam sie 1½ Monate ohne Insulin aus, während sie früher 20—55 E brauchte. Später genügten 5 E.

Es wird auch die Beobachtung gemacht, daß der Diabetes nur in der Schwangerschaft auftritt und nachher entweder wieder zurückgeht oder weiter bestehen bleibt. Duncan führte an, daß von 53 Frauen 2 in der Gravidität erkrankten. Bei 19 von Walker beschriebenen Fällen trat der Diabetes dreimal erst in der Schwangerschaft ein. Rosenberg teilte 6 derartige Fälle mit. Aehnliche Feststellungen haben auch Bazàn und Vignes und Barbaro gemacht. Sagal berichtete über eine Frau, bei der während dreier Schwangerschaften eine Glykosurie auftrat, die nach der Geburt jedesmal wieder verschwand. Nach der vierten Gravidität blieb aber ein Diabetes zurück. In den Fällen, in denen die Zuckerkrankheit erst in der Schwangerschaft auftritt, nimmt man einen Diabetes latens an. Er tritt vor der Gravidität nicht in Erscheinung, weil die Insulinproduktion gerade noch den Ansprüchen des Körpers Rechnung tragen kann. Erhöht sich aber der Insulinbedarf durch eine Schwangerschaft, so ist das Organ den Anforderungen nicht mehr gewachsen, und der Diabetes kommt offen zum Ausbruch. Je nach dem Grade der durch die Belastung des Inselgewebes entstandenen Schädigungen kann der Diabetes nach der Gravidität zurückgehen oder weiterhin bestehen bleiben. So ließe sich auch der von Sagal beschriebene Fall erklären, wenn man annimmt, daß

es sich bei der Glykosurie um einen in der Schwangerschaft manifest gewordenen Diabetes latens handelte und nicht um eine einfache Schwangerschaftsglykosurie. Das Organ wurde eben durch die drei Schwangerschaften derart geschwächt, daß nach der vierten Gravidität ein echter Diabetes zurückblieb. Schon Fry nahm an, daß beim Auftreten des Diabetes in der Schangerschaft die Gravidität nicht die Ursache, sondern das auslösende Moment war.

Tritt der Diabetes nur in der Schwangerschaft auf, so läßt er sich nicht ohne weiteres von der Graviditätsglykosurie unterscheiden, die nichts mit dem Inselapparat zu tun hat, sondern auf einer erhöhten Durchlässigkeit der Nieren beruht und vollkommen harmlos ist. Als differentialdiagnostisches Mittel geben Rosenberg und Cizek die Reaktion der Glykosurie auf Insulindosen an. Beim Diabetes hört die Zuckerausscheidung auf, bei der Schwangerschaftsglykosurie dagegen nicht. Es ist daher beim Auftreten einer Gloykosurie in der Gravidität immer festzustellen, ob es sich um einen Diabetes handelt oder nicht.

Die in vielen Fällen beobachtete Besserung im letzten Drittel der Schwangerschaft wurde von Holzbach und von Nevinny und Schretter auf die Einwirkung des foetalen Pankreashormons zurückgeführt, das etwa vom 7. Monat an hergestellt wird. Für diese Annahme sprechen auch die oben schon beschriebenen Veränderungen, die am Inselapparat von Neugeborenen diabetischer Mütter festgestellt wurden und auf eine erhöhte Insulinproduktion schließen lassen. Auch durch Tierversuche konnte diese Annahme bestätigt werden. Nach Nevinny und Schretter ist eine Permeabilität der Placenta für Insulin anzunehmen, wenn sie auch noch nicht bewiesen ist. Nach Untersuchungen Schloßmanns erscheint ein Uebertritt des foetalen Insulins auf die Mutter wegen der Größe des Insulinmoleküls unwahrscheinlich. Man nimmt daher an, daß der mütterliche Blutzucker durch die Placenta diffundiert und vom kindlichen Insulin in der Leber gespeichert wird. Dadurch kommt eine dauernde Senkung des mütterlichen Blutzuckerspiegels und somit eine Entlastung des Inselapparates zustande. Schloßmann sieht eine Bestätigung dieser Auffassung darin, daß bei 30 Müttern, die in Insulinbehandlung standen, nur einmal ein Riesenkind beobachtet wurde. Bazàn beobachtete einen Fall, bei dem keine Entlastung durch das foetale Organ erfolgte. Es handelte sich um eine Frau, bei der der Diabetes nur in der Schwangerschaft auftrat. Nach der 4. Gravidität wurde die Frau noch fünfmal schwanger und gebar jedesmal eine faultote Frucht. Er nimmt an, daß die Foeten infolge des Diabetes starben und keine Entlastung durch das Pankreashormon eintrat.

Die Einwirkung des kindlichen Hormons läßt sich sehr gut am Verhalten des Blutzuckerspiegels und der Zuckerausscheidung beobachten. Es seien deshalb hier zwei von Holzbach veröffentlichte Fälle kurz angeführt. Im ersten Falle handelte es sich um eine 29jährige

Erstgebärende, die in der 36. Woche wegen Hydramnion und Oedemen eingewiesen wurde. Der Zuckergehalt des Blutes betrug 120 mg%, die Zuckerausscheidung 6,3 g pro die. Am folgenden Tage hörten die Herztöne auf. Gleichzeitig erfolgte ein Ansteigen des Blutzuckers auf 210 mg%. Die Harnzuckermenge betrug 44,8 g. Beim Ausstoßen der mazerierten Frucht zeigte der Zuckerspiegel eine Höhe von 256 mg%. Im Wochenbett ging die Krankheitserscheinung auf Insulinbehandlung hin zurück. Beim Aussetzen des Insulins traten wieder Werte von über 200 mg% auf, die Holzbach auf den Ausfall der foetalen Insulinaushilfe zurückführt. Den zweiten Fall hat Holzbach klinisch genau verfolgt und das Verhalten des Zuckerspiegels kontrolliert. Die Frau hatte vor der Schwangerschaft einen schweren jugendlichen Diabetes, der durch strenge Diät bis auf 164 mg% zurückgedrängt werden konnte. Ein Vierteljahr bekam die Frau täglich 40 E Insulin. Von da an genügten 10 E. In der dann folgenden Gravidität zeigte der Zuckerspiegel nur eine mäßige Erhöhung. In den beiden letzten Monaten war er bei milder Diät und nur 5 E Insulin normal und die Kranke vollkommen zuckerfrei. Nach der Geburt erfolgte trotz der auf 20 E erhöhten Insulindosis ein Ansteigen des Blutzuckers auf 172 mg%. Es wurden täglich 60—80 E benötigt, um die Kranke auf normale Zuckerwerte einzustellen. Auch hier trat der Diabetes nach der Geburt wieder in verstärktem Maße auf. Zwei ähnliche Fälle wurden von Nevinny und Schretter beobachtet, bei denen sie dieselben Feststellungen machten. Ebenso kamen Stander und Peckham auf Grund regelmäßiger Stoffwechsel- und Blutzuckeruntersuchungen in 3 Fällen zu dem gleichen Ergebnis.

Es gibt aber auch hartnäckige Fälle, in denen sich der Diabetes auch gegen Ende der Schwangerschaft verschlechtert. Es kommt dann gelegentlich zum diabetischen Coma. Nach der Zusammenstellung Offergelds aus dem Jahre 1908 starben von 57 Frauen allein 17, also 30 %, im Coma. Merriam dagegen betonte die Seltenheit des Comas, da nach seinen Feststellungen in den letzten 20 Jahren (vor 1929), also im Anschluß an die Statistik Offergelds, nur 5 Fälle bekannt geworden sind. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß der von Merriam angegebene Zeitraum fast zur Hälfte in die Insulinzeit fällt, die einen erheblichen Rückgang des Comas bewirkte. Von den 5 Fällen endeten 4 tödlich, 3 davon vor der Insulinzeit. Merriam selbst beschrieb einen Fall, in dem es sich um eine Sechstgebärende im 8. Monat handelte, die mit starken Schmerzen im Leib eingeliefert wurde. Sie erlitt kurz nach der Einlieferung ein Coma. Der Blutzucker stieg auf 330 mg%. Es wurden dreistündlich 40 E Insulin gegeben. Außerdem bekam die Kranke zweimal 1200 ccm Glukose und 1500 ccm Kochsalz infundiert. Das Coma dauerte 12 Stunden. 6 Stunden nach dem Erwachen setzten Wehen ein, die mit der Geburt eines 3 Pfund schweren Kindes endeten. Im Wochenbett wurde weiter Insulin ge-

geben. Auch Kraul beschrieb 2 Fälle, in denen das Coma nicht aufzuhalten war. In beiden Fällen wurde ein mazerierter Foet ausgestoßen. Das Absterben der Foeten kann also leicht zum Coma führen. Colorni beobachtete einen Fall, in dem die Mutter vor der Geburt im Coma starb. Ebenso berichtete Dahl über 2 Fälle, in denen ein Coma auftrat, einmal ereignete es sich 14 Tage vor der Geburt, im zweiten Fall sogar bei einem Zuckerspiegel von nur 135 mg%. Es muß also auch in leichten Fällen mit einem Coma gerechnet werden.

Zum Schluß dieser Ausführungen über den Einfluß der Schwangerschaft auf den Diabetes möchte ich noch auf die Sterblichkeit der Mütter eingehen. In der Zusammenstellung Offergelds starben von 57 Frauen allein 17, wie schon erwähnt, im Coma. Von den übrigen 43 Fällen müssen 29 wegen nicht ausreichender Beobachtung ausgeschieden werden. Die übrigen 14 starben in den nächsten 30 Monaten. Es ergab sich also nach 2½ Jahren eine Gesamtmortalität von mindestens 50 %. Bei abgestorbenen Kindern waren die Aussichten besonders ungünstig, da unter 25 derartigen Fällen 17mal der Tod im Coma erfolgte. Hansen hat infolge der Insulinbehandlung einen Rückgang der Sterblichkeit von 27—55 % auf 17 % feststellen können. Nach einer Mitteilung von Walker starben von 19 Frauen 2 (10,5 %). In meiner Zusammenstellung über die in den Jahren 1927 bis 1935 veröffentlichten Fälle bin ich zu denselben Ergebnissen gekommen. Von den 80 Frauen dieser Statistik starben nur 8, also 10 %. Davon starben 3 vor, 2 während und 3 nach der Geburt. Man kann also gegenüber der Statistik Offergelds die Feststellung machen, daß die Sterblichkeit der Mütter um etwa 80 % zurückgegangen ist, also weit mehr als die der Kinder, die nur um die Hälfte verringert wurde.

Ich komme jetzt zur Behandlung des Diabetes während der Schwangerschaft, der Geburt und während des Wochenbetts. Vor der Insulinzeit war man lediglich auf die Diättherapie angewiesen und hatte je nach dem Grad der Erkrankung mehr oder weniger günstige Erfolge zu verzeichnen. Vor allen Dingen in der Schwangerschaft konnte man nur in leichteren Fällen eine Besserung erzielen. Seit der Anwendung des Insulins sind die Heilungsaussichten günstiger geworden. Man hat zur Diätbehandlung das Insulin hinzugenommen und durch diese kombinierte Therapie gute Ergebnisse erzielt. Schon aus einem Vergleich mit den früher angeführten Statistiken über die Sterblichkeit vor der Insulinzeit mit denen der letzten Jahre lassen sich die Erfolge der kombinierten Behandlung ohne weiteres feststellen. Auch in der Literatur wird von vielen Fällen berichtet, die durch die Diät-Insulintherapie günstig beeinflußt wurden. So berichtet Schützeberg über einen schweren Fall von Diabetes aus der hiesigen Klinik, bei dem die Schwangerschaft infolge der Behandlung mit Diät und Insulin ohne jede Störung verlief. Aehnliche Erfolge wurden auch von Bingel, Liebmann, Walker, Stander und Peckham, Ernst

und Dahl zum Teil in mehreren Fällen berichtet. Skipper hat auf Grund von 33 Fällen, die teils von ihm beobachtet, teils der Literatur entnommen wurden, festgestellt, daß das Insulin einen günstigen Einfluß auf die Fruchtbarkeit diabetischer Frauen ausübt und daß die Sterblichkeit der Mütter seit der Einführung des Insulins stark zurückgegangen ist. Ferner ist wesentlich, daß immer, vor allem in schweren Fällen, frühzeitig mit der Insulinbehandlung begonnen wird, um das Inselgewebe schon zu Beginn der Schwangerschaft zu entlasten. Liebmann führt die ungünstig verlaufenen Fälle z. T. auf ein zu spätes Einsetzen der Therapie zurück.

Die Kalorienzufuhr muß bei Schwangeren natürlich größer sein als bei Nichtschwangeren. Rosenberg gibt bei schwerem Diabetes eine Mindestdosis von 60 g KH und eine Eiweißzufuhr von 1—1,5 g pro kg Körpergewicht. Die Gesamtzufuhr soll mindestens 30 Kalorien pro kg Körpergewicht betragen. Die Insulinbehandlung muß mit einer relativ KH-reichen und fettarmen Kost kombiniert werden, um der Ketonurie vorzubeugen. Rosenberg wies auch auf die Notwendigkeit einer dauernden Toleranzkontrolle hin, weil häufig Schwankungen auftreten können, denen die Therapie angeglichen werden muß. Eine allgemeingültige Dosierung des Insulins läßt sich nicht angeben, weil sie sich ganz nach der Schwere des Falles und der vielfach wechselnden Toleranz richten muß.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Dosierung des Insulins während und nach der Geburt, weil dann eine völlige Umstellung des mütterlichen Organismus stattfindet. Zunächst wird durch die Geburt des Kindes der Insulinbedarf der Mutter verringert. Mit der Abnabelung fällt aber auch die Einwirkung des kindlichen Inselapparates auf die Mutter fort. Es ist also erforderlich, durch entsprechende Insulingaben das Gleichgewicht wieder herzustellen. Allgemein wird vor einer Ueberdosierung im Wochenbett gewarnt, weil in vielen Fällen eine Toleranzsteigerung festzustellen ist, durch deren Nichtbeachtung es leicht zum hypoglykämischen Schock kommen kann.

Bei der Behandlung der Frau im Wochenbett erhebt sich die Frage, ob das Stillgeschäft von der Mutter ausgeübt werden soll oder nicht. Die Meinungen hierüber sind geteilt. Rosenberg und von Noorden lehnten das Stillgeschäft für diabetische Mütter grundsätzlich ab, weil es eine weitere Belastung des mütterlichen Organismus bedeutet, ferner, weil dadurch eine genaue Insulindosierung erschwert wird und eine größere KH-Zufuhr erforderlich wird. Dagegen ist Wesener der Ansicht, daß man in leichten Fällen das Stillen gestatten kann, wenn eine dauernde Ueberwachung stattfindet. Bei der geringsten Verschlechterung oder beim Hinzutreten von Tuberkulose ist das Kind sofort abzusetzen. Stander und Peckham hatten keine Verschlechterung bei der Ausübung des Stillgeschäfts feststellen können. Sie sind der Meinung, daß man nur in schweren Fällen das Stillen verbieten

soll. Von einem solchen Fall berichtete Cizek, in dem das Kind am 7. Tage wegen zunehmender Glykämie und Ketonurie abgesetzt werden mußte. Danach trat eine Besserung ein, die z. T. auch durch erhöhte Insulingaben bedingt war. Dagegen konnte in 4 von Ernst beschriebenen Fällen das Stillgeschäft ohne Schwierigkeit durchgeführt werden. Er stellte sogar eine Toleranzsteigerung fest, die gegen Ende der Laktationsperiode wieder zurückging. Ebenso teilte Dahl zwei Fälle mit, in denen die Kinder gestillt wurden, in einem Fall sogar 3½ Monate lang. In beiden Fällen trat nach der Stillperiode wieder eine Verschlechterung ein. Skipper ist der Meinung, daß das Stillen in jedem Fall versucht werden solle.

Läßt sich der Diabetes in der Schwangerschaft nicht durch Diät und Insulin bekämpfen, so bleibt noch die Möglichkeit der Schwangerschaftsunterbrechung. Die Einstellung zu dieser Frage war nicht immer einheitlich. Ein Teil der Autoren sprach für die Unterbrechung, ein anderer lehnte sie ab, und ein dritter schließlich nahm eine Zwischenstellung ein. Die unterschiedliche Einstellung ist im wesentlichen den verschiedenen Möglichkeiten des Krankheitsverlaufes zuzuschreiben. Der zustimmende Teil der Autoren führte als Begründung an, daß die durch Diabetes komplizierte Schwangerschaft in den meisten Fällen eine mehr oder weniger große Gefahr für das Leben der Mutter darstellt. Um diese Gefahr zu beseitigen, nahmen sie die Unterbrechung vor. Von anderen wurde sie abgelehnt, weil auch der Eingriff eine Gefahr für die Mutter darstellt, wodurch es sehr leicht zur Toleranzverschlechterung und zum Coma kommen kann. Der dritte Teil nahm eine abwartende Stellung ein und richtete sich nach der Schwere des einzelnen Falles.

Es ist aber in der Einstellung zur Schwangerschaftsunterbrechung in den letzten Jahren eine Wandlung eingetreten, zumal auch schwere Fälle bekannt geworden sind, in denen die Gravidität ohne Schwierigkeiten überstanden wurde. Bei dem zu Anfang erwähnten, von Schützeberg und von Wesener beschriebenen Fall aus der hiesigen Klinik handelte es sich um einen schweren erblichen Diabetes; denn der Vater der Kranken war an Zuckerkrankheit gestorben. Die Frau litt bereits seit ihrem 16. Lebensjahre an dieser Krankheit und hatte wiederholt Schwangerschaften durchgemacht, von denen nur die letzte eine Verschlimmerung des Leidens hervorrief. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett verliefen aber ohne Störung. Der Erfolg war der frühzeitig angewandten Diät- und Insulintherapie zugeschrieben worden. Wesener kam zu dem Schluß, daß eine Unterbrechung der Schwangerschaft nur noch dann angebracht ist, wenn trotz frühzeitig eingesetzter Therapie keine Besserung erzielt werden kann. Cizek und Walker sind derselben Ansicht. Ernst berichtete über 2 Fälle, in denen unterbrochen wurde, weil eine ausgesprochene Progredienz der an sich schon schweren Erkrankung festgestellt wurde. In einem

dieser Fälle kam als Indikation noch ein enges Becken hinzu. Er steht aber auch auf dem Standpunkt, daß eine Unterbrechung nur noch in den ungünstigsten Fällen erforderlich ist.

Rosenberg hat die Indikation zur Unterbrechung folgendermaßen zusammengefaßt:

„1. Jede nicht durch eine weitere Erkrankung geschädigte Diabetikerin kann gefahrlos eine Schwangerschaft überstehen, falls die oben angeführten äußeren Bedingungen erfüllt sind. (Gemeint sind die Mittel zur Beschaffung einer zweckmäßigen Kost und der notwendigen Insulinmenge, sowie die Möglichkeit einer öfteren klinischen Stoffwechseluntersuchung). Die soziale Lage und Mentalität der Kranken spielen also für den ärztlichen Behandlungserfolg eine entscheidende Rolle.

2. Eine Schwangerschaftsunterbrechung wegen eines nicht durch Neben- oder Folgekrankheiten komplizierten Diabetes ist nach den hierfür geltenden gesetzlichen Vorschriften unter folgenden Umständen indiziert, falls die oben angeführten äußeren Bedingungen nicht oder nicht restlos erfüllt sind:

a) Wenn es sich um einen schweren Diabetes mit erheblicher Acidose handelt, insbesondere wenn die Ketonurie unter dem Einfluß der Schwangerschaft zunimmt.

b) Wenn die Schwangerschaft zu einer deutlichen Toleranzschädigung oder bei gleichen Ernährungsbedingungen zu einem Mehrverbrauch an Insulin führt;

c) wenn eine dauernde ärztliche Ueberwachung und die Befolgung der ärztlichen Vorschriften aus irgend einem Grunde nicht möglich ist."

Zusammenfassung.

In der hiesigen Universitäts-Frauenklinik wurde ein Fall von Diabetes und Schwangerschaft beobachtet, bei dem in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine Besserung und nach der Geburt wieder eine Verschlechterung des Diabetes eintrat.

Der Diabetes in der Schwangerschaft ist selten. Die Seltenheit beruht in der Hauptsache darauf, daß durch den Diabetes Störungen und Veränderungen am Geschlechtsapparat hervorgerufen werden. Außerdem ist maßgebend, daß der Diabetes meistens vor oder nach dem zeugungsfähigen Alter auftritt. Infolge von Veränderungen am Genitale wird das Leben der Frucht von seiten der Mutter häufig bedroht. Seit Einführung der Insulintherapie ist die Sterblichkeit der Früchte um mehr als die Hälfte zurückgegangen. Die Sterblichkeit der Kinder ist in der ersten Zeit nach der Geburt verhältnismäßig groß.

Die geringe Lebensfähigkeit beruht auf Lebensschwäche, Mißbildung und Riesenwuchs. Häufig beobachtet man Riesenkinder mit Fettsucht, die teils auf das reichliche Angebot von mütterlichem Blutzucker, teils auf endokrine Einflüsse zurückgeführt wird. Bei Riesenkindern hat man eine Vergrößerung des Hypophysenvorderlappens und eine Vermehrung der eosinophilen Zellen in der Hypophyse feststellen können, von denen man annimmt, daß sie das wachstumsfördernde Evanssche Hormon herstellen. Der niedrige Blutzuckerspiegel beim Neugeborenen wird teils auf die Ueberfunktion des kindlichen Inselgewebes, teils auf den Mangel an Adrenalin zurückgeführt, weil das Nebennierenmark und das extrasuprarenale Chromaffingewebe noch nicht vollständig ausgebildet sind. Der Diabetes erfährt in vielen Fällen am Anfang der Schwangerschaft eine Verschlechterung, gegen Ende derselben aber eine Besserung infolge der dann einsetzenden Unterstützung durch den kindlichen Inselapparat. Nach der Geburt oder nach dem Absterben der Frucht wird regelmäßig ein plötzliches Ansteigen des mütterlichen Blutzuckerspiegels beobachtet, wodurch das Ausfallen des kindlichen Hormons deutlich in Erscheinung tritt. Ferner kann der Diabetes auch nur während der Schwangerschaft auftreten. Dies ist darauf zurückzuführen, daß außerhalb der Gravidität ein Diabetes latens besteht. Es genügt dann die Insulinproduktion gerade noch den normalen Ansprüchen des Körpers. Tritt aber durch eine Schwangerschaft eine Ueberlastung ein, so ist das Pankreas den Anforderungen nicht mehr gewachsen, und der Diabetes tritt offen zutage. Als Komplikation kann ein Coma diabeticum auch in leichten Fällen auftreten. Die Sterblichkeit der diabetischen Mütter ist seit Einführung der Insulinbehandlung um 80 % zurückgegangen. Die Behandlung des Diabetes während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett besteht in Diät und Insulingaben, die entsprechend den häufig vorzunehmenden Blut- und Harnzuckeruntersuchungen einzustellen sind. Nur in ganz schweren Fällen, in denen mit der Diät-Insulintherapie eine Verschlimmerung des Diabetes nicht aufzuhalten ist, kommt die Unterbrechung der Schwangerschaft in Frage. Das Stillen soll man in leichten und mittleren Fällen gestatten, wobei aber eine genaue Kontrolle des Blut- und Harnzuckers unerläßlich ist, um gegebenenfalls eine Verschlechterung zu erkennen.

Literaturverzeichnis.

1. **Bazàn:** In der Schwangerschaft rezidivierender Diabetes. Ber. über d. ges. Gyn. und Geb., Bd. 22, S. 528 (1932).
2. **Bingel:** Diabetes und Schwangerschaft. Dtsch. Med. Wschr., Jg. 53, S. 362 (1927).
3. **Bix:** Beziehungen zwischen mütterlichem Diabetes und Riesenkindern. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 24, S. 411 (1933).
4. **Bruusgaard:** Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 22, S. 303 (1932).
5. **Cizek:** Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 24, S. 92 (1933).
6. **Colorni:** Zit. nach Springer: Zur Frage: Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 48, S. 2642 (1924).
7. **Dahl:** Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 19, S. 591 (1931).
8. **Duncan:** Zit. nach Kleinwächter: Der Diabetes. Ztschr. f. Gyn. und Geb. Bd. 38, S. 191 (1898).
9. **Ernst:** Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 21, S. 312 (1932).
10. **Eyding:** Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 57, S. 514 (1933).
11. **Fischer:** Riesenkinder bei mütterlichem Diabetes. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 59, S. 249 (1935).
12. **Frerichs:** Zit. nach Kleinwächter: Der Diabetes. Ztschr. f. Gyn. u. Geb., Jg. 38, S. 191 (1898).
13. **Fry:** Zit. nach Kleinwächter: Der Diabetes. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Jg. 38, S. 191 (1898).
14. **Hansen:** Insulin in der Geburtshilfe. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 15, S. 811 (1929).
15. **Heiberg:** Das Inselgewebe beim Neugeborenen einer diabetischen Mutter. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 24, S. 588 (1933).
16. **Holzbach:** Die Blutzuckerkurve einer pankreasdiabetischen Schwangeren. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 50, S. 2610 (1926).
17. **Derselbe:** Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 52, S. 641 (1929).

18. **Kaufmann**: Diabetes, Insulin und Schwangerschaft. Dtsch. Med. Wschr., Jg. 52, S. 1722 (1926).

19. **Kleinwächter**: Der Diabetes. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Jg. 38, S. 191 (1898).

20. **Kraul**: Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 51, S. 709 (1927).

21. **Kritzler-Kosch**: Riesenkind. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 91, S. 385 (1927).

22. **Lejbowitsch**: Die Häufigkeit und geburtshülfliche Bedeutung der Riesenkinder. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 39, S. 162 (1914).

23. **Liebmann**: Ueber den Verlauf der mit Diabetes komplizierten Schwangerschaften und Geburten. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 91, S. 398 (1932).

24. **Liegner**: Inselfunktion und Fruchtbarkeit. Arch. f. Gyn., Bd. 154, S. 168 (1933).

25. **Merriam**: Coma diabeticum als Schwangerschaftskomplikation. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 16, S. 576 (1929).

26. **Nevinny** und **Schretter**: Zuckerkrankheit und Schwangerschaft. Arch. f. Gyn., Bd. 140, S. 397 (1930) und Ztrbl. f. Gyn., Jg. 54, S. 1346 (1930).

27. **Dieselben**: Zur Histopathologie der Zuckerkrankheit bei Neugeborenen und Säuglingen. Arch. f. Gyn., Bd. 143, S. 465 (1930).

28. **Dieselben**: Der Blutzucker in den ersten Lebenstagen. Ztschr. f. Gyn. u. Geb., Bd. 98, S. 258 (1930).

29. **von Noorden**: Zit. nach Rosenberg: Diabetes und Gravidität. Ber. über d. ges. Gyn. und Geb., Bd. 14, S. 377 (1928).

30. **Nothmann** und **Hermstein**: Diabetes und Schwangerschaft. Arch. f. Gyn., Bd. 150, S. 287 (1932).

31. **Offergeld**: Ueber das Vorkommen von Kohlehydraten im Fruchtwasser bei Diabetes der Mutter. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 58, S. 189 (1906).

32. **Offergeld**: Zuckerkrankheit und Schwangerschaft in ihren Wechselbeziehungen. Arch. f. Gyn., Bd. 86, S. 160 (1908).

33. **Parsons, Randall** und **Wilder**: Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 12, S. 598 (1927).

34. **Peckham**: Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 21, S. 812 (1932).

35. **Perez** und **Harguindeguye**: Uebergroßer Föt bei okkultem mütterlichen Diabetes. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 24, S. 251 (1933).

36. **Purjesz** und **Liebmann**: Schwangerschaft und Diabetes. Ber. über die ges. Gyn. u. Geb., Bd. 16, S. 659 (1928).

37. **Rathery, Sigwald** und **Derot**: Durch Insulin entstandenes Coma in der Schwangerschaft. Ber. üb. d. ges. Gyn. und Geb., Bd. 21, S. 313 (1932).

38. **Rosenberg**: Glykosurie, Diabetes und Acidose bei Schwangerschaft. Klin. Wschr. Jg. 3. II, S. 1561 (1924).

39. **Derselbe**: Diabetes und Gravidität. Ber. über d. ges. Gyn. und Geb., Bd. 14, S. 337 (1928).

40. **Sagal**: Ueber den Einfluß der Schwangerschaft auf den Diabetes. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 16, S. 187 (1929).

41. **Schloßmann**: Zit. nach Fischer: Riesenkinder bei mütterlichem Diabetes. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 59, S. 249 (1934).

42. **Schützeberg**: Ueber Diabetes mellitus und Schwangerschaft unter Berücksichtigung der Insulinbehandlung. Diss. Münster 1927.

43. **Seitz**: In: Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 5, 4. Teil, S. 803.

44. **Sennewald**: Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 54, S. 817 (1930).

45. **Skipper**: Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Geb. u. Gyn., Bd. 25, S. 522 (1934).

46. **Springer**: Zur Frage: Diabetes und Schwangerschaft. Ztrbl. f. Gyn., Jg. 48, S. 2542 (1924).

47. **Stander** und **Peckham**: Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 13, S. 515 (1928).

48. **Tesauro**: Diabetes und Gravidität. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 15, S. 812 (1929).

49. **Vignes** und **Barbaro**: Zit. nach Rosenberg; s. unter Nr. 39.

50. **Dieselben**: Zit. nach Nevinny u. Schretter; s. unter Nr. 26.

51. **Walker**: Diabetes und Schwangerschaft. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 14, S. 715 (1928).

52. **Wesener**: Diabetes in der Gestationsperiode. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 78, S. 249 (1928).

53. **Wiegmann**: Untersuchungen über Beziehungen zwischen Diabetes und Menstruation. Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 22, S. 409 (1932).

Lebenslauf.

Am 23. Dezember 1910 wurde ich, Hans Adam Schuck, als Sohn des Rentmeisters Adam Schuck zu Straßburg im Elsaß geboren.

Nach Ablegung der Reifeprüfung an der Konrad-Schlaun-Oberrealschule zu Münster (Westf.) begann ich im Sommersemester 1930 mit dem Medizinstudium in Münster. Im Sommer-Semester 1931 studierte ich in Innsbruck und kehrte dann nach Münster zurück, wo ich im Juli 1932 die medizinische Vorprüfung bestand.

Im Sommersemester 1933 studierte ich in Graz. Die übrigen klinischen Semester verbrachte ich in Münster, wo ich am 2. Dezember 1935 die medizinische Staatsprüfung bestand.

Das praktische Jahr leistete ich an der chirurgischen und an der inneren Abteilung des St. Vincenz-Stiftes zu Hannover ab, an dem ich seitdem als Assistent auf der inneren Abteilung tätig bin.

Meine Bestallung als Arzt erhielt ich im Dezember 1936.